ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Pylori-Chek, 100 mg, poudre et solvant pour solution buvable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque trousse de test contient 100 mg d'urée-^{13}C.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre et solvant pour solution buvable.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Pylori-Chek peut être utilisé pour le diagnostic *in vivo* de l'infection gastro-duodénale par *Helicobacter pylori*.

4.2 Posologie et mode d'administration

Les patients de plus de 18 ans prendront 100 mg d'urée-^{13}C dans 50 ml d'eau. Le produit « Ensure » doit être utilisé comme repas-test et est fourni avec le test.

Avant de prendre le test, le patient doit être à jeun depuis au moins 6 heures. La procédure du test prend environ 70 minutes.
S'il est nécessaire de répéter la procédure du test, cela ne doit pas être fait avant le lendemain.

La suppression de *Helicobacter pylori* peut donner des résultats faussement négatifs. C'est pourquoi le test ne doit pas être réalisé moins de 4 semaines, au minimum, après une antibiothérapie systémique ou moins de 4 semaines après la dernière dose d'un agent anti-sécrétoire. Ces deux types de médicaments peuvent interférer avec les résultats de la recherche de Helico*bacter pylori*. Ceci est particulièrement important après un traitement d'éradication de Helico*bacter pylori*.

Si une biopsie gastro-intestinale est effectuée avant le test respiratoire à l'urée, la procédure peut provoquer un saignement. Les saignements pouvant entraîner un résultat faussement positif, le test doit être administré au moins une heure après la biopsie gastro-intestinale.

Il est important de suivre correctement le mode d'emploi indiqué à la section 6.6, sans quoi les résultats pourraient ne pas être valables.

4.3 Contre-indications

Le test ne doit pas être utilisé chez les patients présentant une infection gastrique suspectée ou documentée, oú une gastrite atrophique, qui pourraient interférer avec le test.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Un test positif seul ne constitue pas une indication de traitement d'éradication. Un diagnostic différentiel par des méthodes endoscopiques invasives peut être indiqué afin d'exclure la présence d'autres pathologies, telles qu'ulcère, gastrite auto-immune ou pathologies malignes.

Les données relatives à la validité diagnostique du test respiratoire à l'urée sont insuffisantes pour recommander son utilisation en cas de gastrectomie et chez les patients de moins de 18 ans.

Dans des cas individuels de gastrite atrophique, le test respiratoire à l'urée peut donner des résultats faussement positifs ; d'autres tests peuvent être nécessaires pour confirmer le statut d'infection par *Helicobacter pylori*.

L'absence d'une quantité suffisante de CO_2 (moins de 2,0 %) dans un échantillon peut entraîner des résultats incorrects. Vérifier que le collecteur d'air expiré est hermétiquement fermé à la fin de l'expiration pour éviter toute perte d'échantillon.

Si le patient vomit pendant la procédure du test, ce qui nécessite la répétition du test, ne répéter le test qu'à jeun et en aucun cas avant le lendemain.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Le test respiratoire à l'urée peut être influencé par tout traitement interférant avec le statut de *Helicobacter pylori* ou l'activité uréasique.

4.6 Utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement

Il n'existe pas de données indiquant que la procédure du test serait nocive pendant la grossesse ou la l'allaitement.
Il est recommandé de consulter l'information produit des traitements d'éradication en ce qui concerne leur utilisation pendant la grossesse ou l'allaitement.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet connu.

4.8 Effets indésirables

Aucun effet connu.

4.9 Surdosage

La quantité d'urée-^{13}C contenue dans chaque trousse de test est si faible qu'il faudrait utiliser 300-1000 fois la quantité contenue dans un test pour atteindre des taux considérés comme toxiques. Dans le cas improbable d'un surdosage, le traitement sera symptomatique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Groupe pharmacothérapeutique: Autre agent diagnostique Code ATC : VO4CX

Après ingestion orale, l'urée marquée atteint la muqueuse gastrique. En présence de *Helicobacter* pylori, l'urée-^{13}C est métabolisée par l'uréase de *Helicobacter pylori* en dioxyde de carbone et en ammoniaque. Le dioxyde de carbone diffuse dans les vaisseaux sanguins. De là, il est transporté sous forme de bicarbonate dans le poumon et libéré sous forme de $^{13}CO_2$ avec l'air expiré. La portion de $^{13}CO_2$ dans l'échantillon d'air expiré est déterminée par une méthode validée de manière adéquate. L'uréase est produite dans l'estomac uniquement par *Helicobacter pylori*. D'autres bactéries produisant de l'uréase ont rarement été mises en évidence dans la flore gastrique.

En l'absence d'uréase bactérienne, la totalité de l'urée administrée absorbée par le tube digestif est métabolisée comme l'urée endogène. L'ammoniaque produit par hydrolyse bactérienne est transformé en ions ammonium NH_4^+.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'urée-^{13}C est métabolisée en dioxyde de carbone et en ammoniaque ou intégrée dans le cycle de l'urée.

5.3 Données de sécurité précliniques

Pas d'éléments en relation avec l'utilisation clinique du produit.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Aucune.

6.2 Incompatibilités

Aucune.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Le produit doit être conservé entre 15^0 et 25^0 C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

L'urée-^{13}C est fournie en tant que composant d'un test diagnostique utilisé pour la réalisation d'un test respiratoire à l'urée visant à la détection de *H. pylori*. Chaque boîte (trousse de test) contient 100 mg d'urée-^{13}C, 50 ml d'eau stérile et une pochette contenant trois (3) collecteurs d'air expiré ; l'ensemble permet d'effectuer un test respiratoire pour une personne. Dans la trousse de test, l'urée

est conditionnée dans un récipient de 60 ml de verre clair à haute résistance, fermée avec un bouchon à vis noir en polypropylène, avec revêtement en téflon. L'eau purifiée stérile est conditionnée dans un flacon en polyéthylène à basse densité (PEBD), avec un bouchon en PEBD. La pochette contenant les collecteurs d'air expiré est fabriquée en polyester/polyéthylène métallisé.

6.6 Instructions pour l'utilisation et la manipulation, et l'élimination (le cas échéant)

Il est important de réaliser le test lorsque le patient est au repos (calmement assis). Le patient doit se reposer pendant 10 minutes avant le début du test, et ne doit pas manger, boire ou fumer pendant le test.

La procédure du test est la suivante :

1. Retirer le collecteur d'air expiré n° 1 de la pochette. La pochette s'ouvre en déchirant la partie marquée par une encoche sur le dessus.

2. Obtenir les valeurs de base en demandant au patient de souffler dans l'extrémité du collecteur d'air expiré, qui se ferme à la fin de l'expiration en tournant l'extrémité dans le sens inverse des aiguilles d'une montre. Le patient doit souffler dans le collecteur jusqu'à la fin de l'expiration. Il est important de suivre cette procédure pour collecter l'air alvéolaire S'assurer que le collecteur est fermé hermétiquement après l'avoir retiré de la bouche. Inscrire le nom du malade, la date et l'heure sur l'étiquette.

3. Demander au patient de consommer toute la boîte de « Ensure ». Ensure est un repas parfumé à la vanille, contenant 237 ml de liquide et 250 calories par boîte, avec une composition d'environ 8,8 g de protéines, 6,1 g de lipides, 40 g d'hydrates de carbone et de l'eau. Ceci est nécessaire pour retarder la vidange gastrique.

4. Ajouter le contenu du flacon d'eau stérile purifiée dans le récipient contenant de l'urée. Remettre le bouchon et le retourner pour en mélanger le contenu jusqu'à dissolution complète. Vérifier l'absence de particules dans la solution et le récipient. La solution a une gamme de pH comprise entre 6,9 et 7,9. * Remarque: Utiliser la solution reconstituée dans les 5 minutes.

5. Demander au patient de boire la solution d'urée.

6. Retirer le collecteur d'air expiré n° 2 de la pochette.

7. Trente minutes après l'ingestion de l'urée, demander au patient un second échantillon d'air expiré dans le collecteur numéro 2, comme à l'étape 2.

8. Retirer le collecteur d'air expiré n° 3 de la pochette.

9. Trente minutes après le deuxième prélèvement de l'air expiré du malade, prélever un troisième échantillon avec le collecteur n° 3, comme indiqué au paragraphe 2.

10. Placer les trois échantillons dans la pochette, fermer la pochette et l'envoyer au laboratoire d'analyse.

6.7 Analyse des échantillons et spécifications du test

Une spécificité et une sensibilité satisfaisantes ont été démontrées dans des études cliniques où l'air expiré a été analysé au moyen du système LARA (Laser Assisted Ration Analyser), résumées ci-dessous. En alternative, toute autre méthode validée de manière adéquate peut être utilisée pour l'analyse des échantillons d'air expiré, en utilisant un adaptateur adéquat ou une interface adéquate entre les tubes d'échantillon et le système d'analyse, si nécessaire.

6.7.1 Préparation et analyse de l'échantillon

Le système LARA détermine le rapport $^{13}C/^{12}C$ du dioxyde de carbone de l'air expiré par spectroscopie par effet optogalvanique laser (Laser Optogalvanic Effect Spectroscopy). Deux lasers au dioxyde de carbone, dont un interagit uniquement avec le $^{12}CO_2$ et un autre uniquement avec le $^{13}CO_2$, permettent de détecter le rapport $^{13}C/^{12}C$.

Les échantillons d'air expiré traversent d'abord un système froid qui piège la vapeur d'eau. Les échantillons sont ensuite introduits dans une cellule de mesure, où une décharge [glow discharge] est initiée. Les trois échantillons du test Pylori-Chek sont introduits simultanément dans les trois cellules d'échantillon. À des fins de calibration, des faisceaux colinéaires d'un laser ^{12}C et d'un laser ^{13}C traversent simultanément les trois cellules d'échantillons et une cellule standard. Lorsque les faisceaux interagissent avec le CO_2 des cellules d'échantillon, les lasers génèrent un signal électrique qui est utilisé pour déterminer le rapport $^{13}C/^{12}C$.

6.7.2 Spécifications pour la détermination du rapport $^{13}C/^{12}C$

Pour chaque collecteur d'air expiré, le système LARA mesure sa valeur δ, correspondant au rapport normalisé $^{13}CO_2$ sur $^{12}CO_2$ dans le gaz extrait du collecteur, exprimé en parts pour mille. La formule de calcul de δ est indiquée ci-dessous:

$$\delta_{30,60} = [\ (\ ^{13}S_{30,60} / \ ^{12}S_{30,60}\ ) / (\ ^{13}S_{sg} / \ ^{12}S_{sg}\ ) - 1\ ] \times 1000$$

où S désigne les signaux de réponse optogalvanique numérisés.

Delta (δ) est défini comme le rapport isotopique de $^{13}CO_2$ sur $^{12}CO_2$ en parts pour mille, et est déterminé sur la base du rapport des signaux optogalvaniques de $^{13}CO_2$ et $^{12}CO_2$ dans les 3 échantillons d'air expiré, en calculant ensuite la démarcation d'un rapport des rapports des échantillons de 30 minutes et de 60 minutes, par rapport à l'échantillon initial, par rapport à l'unité, multiplié par 1000.

Pour estimer l'exactitude et la précision, une étude par LARA a mesuré en continu des échantillons de gaz témoin, tant positifs que négatifs, pendant une période de huit heures. Pour des échantillons positifs avec une valeur δ moyenne de 12.3, les résultats de cette étude suggèrent que l'exactitude du système de mesure LARA est supérieure à ± 0.4 δ, avec une précision de 6,0%. La linéarité du système de mesure LARA est comprise entre ± 0.3 δ pour une gamme de 0 à 100 δ.

La précision et l'exactitude des résultats du système LARA sont comparables à celles des résultats obtenus par spectrométrie de masse.

6.7.3 Interprétation des résultats

Une analyse statistique des résultats d'une étude clinique a montré une valeur seuil diagnostique entre les résultats positifs et les résultats négatifs de 6.1 δ, avec une zone intermédiaire de ± 0.6 δ à partir de la valeur

seuil.

En excluant les échantillons impossibles à traiter quand les niveaux de CO_2 sont en-dehors de la gamme attendue de 2% à 6%, les règles ci-dessous définissent les trois résultats possibles pour un test :

1) Un test est considéré positif pour la présence d'uréase associée à *H. pylori* lorsque soit δ_{30} soit δ_{60} est supérieur à 6,7;

2) Un test est considéré négatif pour la présence d'uréase associée à *H. pylori* lorsque tant δ_{30} que δ_{60} sont inférieurs ou égaux à 5,5;

3) Un test est considéré indéterminé pour la présence d'uréase associée à *H. pylori* lorsque tant δ_{30} que δ_{60} sont compris entre 5,5 et 6,7 ou lorsqu'une valeur est comprise entre 5,5 et 6,7 et l'autre inférieure ou égale à 5,5.

6.7.4 Sensibilité et spécificité

Sur la base de ces critères, une sensibilité et une spécificité élevées ont été démontrées lors des études cliniques comparant le test Pylori-Chek à différents tests standards de référence pour la détection de l'infection à *H. pylori*. Après analyse des échantillons biopsiques, les résultats de l'histopathologie, de la culture bactérienne et de la détection de l'activité uréase sont combinés de différentes façons pour définir les différents standards de référence. Indépendamment de la définition, les résultats sont essentiellement identiques. Dans une étude clinique sur environ 400 patients, le test sur l'air expiré a atteint une sensibilité de 92,92% à 95,63% (IC 95% - 91,6% à 99,0%) et une spécificité de 95,97% à 96,17% (IC 95% - 91,2% à 98,9%), en fonction du standard de référence spécifique utilisé comme comparaison.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

8. NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS ET CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION

Fabricant responsable de la libération des lots

Penn Pharmaceuticals Ltd
Tarfarnaubach Industrial Estate
Tredegar
Gwent NP2 3AA

Autorisation de fabrication délivrée le 20 janvier 1997 par la Medicines Control Agency, Royaume-Uni.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

ÉTIQUETTE EXTERIEURE DE LA BOITE:

Pylori-Chek
Test de détection de *Helicobacter pylori* par dosage de l'urée-^{13}C dans l'air expiré

Contenu:
100 mg d'urée-^{13}C poudre et solvant pour solution orale
50 ml d'eau purifiée, stérile
Sachet réutilisable contenant 3 collecteurs d'air expiré
Notice de l'emballage

CONSERVER HORS DE PORTEE DES ENFANTS

LOT N°:

DATE D'EXPIRATION:

Produit médical soumis à prescription médicale

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

EU//

Conserver à 15°-25° C

ÉTIQUETTE DU FLACON D'URÉE:

Pylori-Chek
Test de détection de *Helicobacter pylori* par dosage de l'urée-^{13}C dans l'air expiré

Urée-^{13}C, poudre pour solution orale
100 mg

CONSERVER HORS DE PORTEE DES ENFANTS

LOT N°:

DATE D'EXPIRATION:

Produit médical soumis à prescription médicale

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

EU//

Conserver à 15°-25° C

ÉTIQUETTE DE L'EAU STÉRILE:

Eau purifiée, stérile
50 ml

solvant pour solution orale

Pylori-Chek
Test de détection de *Helicobacter pylori* par dosage de l'urée-^{13}C dans l'air expiré

Ne convient pas pour injection

LOT N°:

DATE D'EXPIRATION:

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

Conserver à 15°-25° C

ÉTIQUETTE DE LA POCHETTE DE COLLECTEURS D'AIR EXPIRÉ:

Pylori-Chek
Test de détection de *Helicobacter pylori* par dosage de l'urée-^{13}C dans l'air expiré

Contenu:
3 collecteurs d'air expiré dans un sachet réutilisable

POUR OUVRIR: Déchirer au niveau de l'encoche

LOT N°:

DATE DE PRÉLÈVEMENT:
MOIS__ JOUR__ ANNÉE__

NUMÉRO DU PATIENT:
____ ____ ____ ____ ____

INITIALES DU PATIENT:
____ ____ ____

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

EU//

Conserver à 15°-25° C

ÉTIQUETTE DU COLLECTEUR D'AIR EXPIRÉ 1:

CODE À BARRES

Pylori-Chek
Collecteur d'air expiré 1

DATE:
MOIS__ JOUR__ ANNÉE__

HEURE DE PRÉLÈVEMENT:
HEURE___ MINUTES___

NUMÉRO DU PATIENT:
— — — — —

NOM DU PATIENT:
___ ___ ___

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

ÉTIQUETTE DU COLLECTEUR D'AIR EXPIRÉ 2:

CODE À BARRES

Pylori-Chek
Collecteur d'air expiré 2

DATE:
MOIS__ JOUR__ ANNÉE__

HEURE DE PRÉLÈVEMENT:
HEURE___ MINUTES___

NUMÉRO DU PATIENT:
— — — — —

NOM DU PATIENT:
___ ___ ___

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

ÉTIQUETTE DU COLLECTEUR D'AIR EXPIRÉ 3:

CODE À BARRES

Pylori-Chek
Collecteur d'air expiré 3

DATE:
MOIS__ JOUR__ ANNÉE__

HEURE DE PRÉLÈVEMENT:
HEURE___ MINUTES___

NUMÉRO DU PATIENT:
— — — — —

NOM DU PATIENT:
___ ___ ___

Alimenterics B.V.
Jupiterstraat 254
2132 HK Hoofddorp
Pays-Bas

B. NOTICE

PYLORI-CHEK
(Trousse diagnostique contenant de l'urée-^{13}C)

VEUILLEZ LIRE CETTE NOTICE AVANT DE VOUS SOUMETTRE À CE TEST.
Conservez cette notice : vous pourriez être amené à la relire.

QUE CONTIENT LA TROUSSE PYLORI-CHEK ?

Ingrédient actif
100 mg d'urée-^{13}C, une poudre blanche contenue dans un récipient en verre.

Autres ingrédients
Il n'y a pas d'autres ingrédients, si ce n'est l'eau, contenue séparément dans un tube en plastique, qui servira à dissoudre l'urée-^{13}C, lorsque vous devrez boire celle-ci conformément aux instructions.
La trousse contient également trois tubes conçus tout spécialement pour collecter l'air expiré à envoyer au laboratoire pour analyse.

COMMENT FONCTIONNE PYLORI-CHEK ?

L'ingrédient actif de Pylori-Chek est de l'urée-^{13}C, c'est-à-dire une forme naturelle d'urée, que l'on trouve partout dans l'organisme et qui est le constituant principal de l'urine. L'urée naturelle contient avant tout du ^{12}carbone mais également une petite proportion de ^{13}carbone; Pylori-Chek, quant à lui, contient presque uniquement de l'urée-^{13}C. Le ^{13}carbone est un isotope stable du carbone. Il n'est pas radioactif et, partout présent dans l'environnement, il y représente environ 1% du carbone présent dans toutes les substances qui en contiennent.

Le test que vous allez subir a pour but de déterminer si votre estomac ou votre intestin hébergent une bactérie appelée *Helicobacter pylori (H. pylori)*. On considère que *H. pylori* est responsable de l'apparition d'ulcères digestifs ainsi que d'autres maladies gastro-intestinales, et votre médecin désire savoir si vous en avez dans votre estomac ou dans votre intestin afin de pouvoir l'éliminer, si tel était le cas.

Le principe de l'utilisation de l'urée-^{13}C pour détecter *H. pylori* repose sur la capacité que possède cette bactérie de diviser l'urée en ses divers composants, dont un gaz que l'on appelle dioxyde de carbone (CO_2). Celui-ci est l'un des gaz que contient normalement l'air que vous expirez. Si votre estomac ou votre intestin ne contiennent pas une grande quantité d'organismes, l'urée-^{13}C sera absorbée par votre estomac ou votre intestin et excrétée quelques heures plus tard dans votre urine. En revanche, si vous êtes infecté par *H. pylori*, une partie de l'urée-^{13}C se transformera en $^{13}CO_2$, qui sera éliminé dans l'air que vous expirez. C'est alors la modification du rapport $^{13}CO_2$:$^{12}CO_2$ dans l'air expiré qui révélera la présence de *H. pylori.*

QUI FABRIQUE PYLORI-CHEK ?

Cette trousse diagnostique a été fabriquée par :
Penn Pharmaceuticals, Ltd., Tafarnaubach Industrial Estate, Tredegar, Gwent Np2 3AA, UK
Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :
Alimenterics BV, Jupiterstraat 254, 2132 HK Hoofddorp, Pays-Bas

POURQUOI VOUS FAIT-ON PASSER UN TEST PAR PYLORI-CHEK ?

Votre médecin vous fait passer un test par Pylori-Chek dans le cadre d'une mise au point destinée à déterminer si vous avez êtes infecté par *H. pylori*.

EXISTE-T-IL DES PATIENTS QUI NE PEUVENT PAS EFFECTUER UN TEST PAR PYLORI-CHEK ?

Si vous avez pris un antibiotique ou un traitement contre l'ulcère (y compris ceux en vente libre en pharmacie) dans les quatre dernières semaines, et que vous n'en avez pas parlé à votre médecin, NE **PASSEZ PAS CE TEST** sans lui en parler.
Tous les antibiotiques et certains traitements contre l'ulcère peuvent inhiber *H. pylori* pendant un certain temps et pourraient dès lors perturber les résultats du test.

De même, signalez à votre médecin si vous n'êtes pas à jeun depuis au moins 6 heures, afin de faire reporter le test.

QUELLE EST L'INFLUENCE DU TEST SUR L'APTITUDE À CONDUIRE ET À UTILISER DES MACHINES ?

L'urée-^{13}C n'exerce aucune influence sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

POUVEZ-VOUS EFFECTUER LE TEST PYLORI-CHEK SI VOUS PRENEZ DÉJÀ D'AUTRES MÉDICAMENTS ?

Comme nous l'avons mentionné plus haut, la prise d'antibiotiques ou de certains traitements contre l'ulcère pendant les quatre dernières semaines peut en perturber les résultats. Les traitements contre l'ulcère connus pour présenter un tel effet sont l'oméprazole (et d'autres substances agissant de façon similaire) ainsi que les produits qui contiennent du bismuth. Vous devez décrire à votre médecin tous les traitements que vous auriez suivis avant de vous soumettre à ce test.

COMMENT FAUT-IL PRENDRE PYLORI-CHEK ?

Avant le test, le médecin vous demandera de souffler dans le collecteur d'air expiré numéro 1, afin de disposer d'un échantillon qu'il pourra ainsi comparer à ceux qu'il prélèvera au cours du test.

Pour ce faire, vous devrez souffler dans le collecteur d'air expiré. Tout en continuant à souffler, vous devrez alors fermer le collecteur d'air expiré en tournant son extrémité dans le sens contraire des aiguilles d'une montre. Ne fermez pas le collecteur avant d'avoir presque complètement vidé vos poumons. Assurez-vous de l'avoir fermé parfaitement avant de le retirer de votre bouche.

On vous donnera ensuite un repas-test liquide avant de vous demander de boire la solution du test.

On prélèvera encore deux échantillons d'air expiré, de la même façon que précédemment. Remplissez le collecteur d'air expiré numéro deux 30 minutes après avoir bu la solution.

Remplissez le collecteur d'air expiré numéro trois 30 minutes plus tard, c'est-à-dire 60 minutes après avoir bu la solution.

C'est tout ! Votre médecin vous communiquera les résultats du test dès qu'il les aura reçu en retour du laboratoire.

QUELS EFFETS SECONDAIRES PYLORI-CHEK PEUT-IL ENTRAÎNER?

Aucun effet secondaire n'a été attribué à la prise d'urée-^{13}C, et aucun n'est attendu. L'urée est un produit naturel. Le ^{13}carbone est présent dans l'environnement et sera rapidement éliminé de votre organisme. Vous devez informer votre médecin en cas d'effets secondaires.

COMMENT FAUT-IL CONSERVER PYLORI-CHEK ?

Pylori-Chek doit être conservé à température ambiante normale (15°-25°C), et non au réfrigérateur.

La date de péremption est indiquée sur l'emballage et le produit ne peut pas être utilisé après cette date.

IMPORTANT : CE TEST VOUS EST PERSONNELLEMENT DESTINÉ ET NE PEUT PAS ÊTRE DONNÉ À UNE AUTRE PERSONNE, POUR QUI IL POURRAIT NE PAS CONVENIR !

DÉSIREZ-VOUS DES INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES SUR PYLORI-CHEK ?

Cette notice ne reprend que les renseignements essentiels. S'il vous reste des questions, posez-les à votre médecin qui pourra vous donner plus d'informations.

DATE DE LA DERNIÈRE RÉVISION

AUTRES INFORMATIONS

Analyse des échantillons et spécifications du test :

Une spécificité et une sensibilité satisfaisantes ont été démontrées dans des études cliniques où l'air expiré a été analysée au moyen du système LARA (Laser Assisted Ration Analyser), résumées ci-dessous. En alternative, toute autre méthode validée de manière adéquate peut être utilisée pour l'analyse des échantillons d'air expiré, en utilisant un adaptateur adéquat ou une interface adéquate entre les tubes d'échantillon et le système d'analyse, si nécessaire.

Préparation et analyse de l'échantillon

Le système LARA détermine le rapport $^{13}C/^{12}C$ du dioxyde de carbone de l'air expiré par spectroscopie par effet optogalvanique laser (Laser Optogalvanic Effect Spectroscopy). Deux lasers au dioxyde de carbone, dont un interagit uniquement avec le $^{12}CO_2$ et un autre uniquement avec le $^{13}CO_2$, permettent de détecter le rapport $^{13}C/^{12}C$.

Les échantillons d'air expiré traversent d'abord un système froid qui piège la vapeur d'eau. Les échantillons sont ensuite introduits dans une cellule de mesure, où une décharge est initiée. Les

trois échantillons du test Pylori-Chek sont introduits simultanément dans les trois cellules d'échantillon. À des fins de calibration, des faisceaux colinéaires d'un laser ^{12}C et d'un laser ^{13}C traversent simultanément les trois cellules d'échantillons et une cellule standard. Lorsque les faisceaux interagissent avec le CO_2 des cellules d'échantillon, les lasers génèrent un signal électrique qui est utilisé pour déterminer le rapport $^{13}C/^{12}C$.

Spécifications pour la détermination du rapport $^{13}C/^{12}C$

Pour chaque collecteur d'haleine, le LARA mesure sa valeur δ, correspondant au rapport normalisé $^{13}CO_2$ sur $^{12}CO_2$ dans le gaz extrait du collecteur, exprimé en parts pour mille. La formule de calcul de δ est indiquée ci-dessous:

$$\delta_{30,60} = [({}^{13}S_{30,60} / {}^{12}S_{30,60}) / ({}^{13}S_{sg} / {}^{12}S_{sg}) - 1] \times 1000$$

où S désigne les signaux de réponse optogalvanique numérisés.

Delta (δ) est défini comme le rapport isotopique de $^{13}CO_2$ sur $^{12}CO_2$ en parts pour mille, et est déterminé sur base du rapport des signaux optogalvaniques de $^{13}CO_2$ et $^{12}CO_2$ dans les 3 échantillons d'air expiré, en calculant ensuite la démarcation d'un rapport des rapports des échantillons de 30 minutes et de 60 minutes, par rapport à l'échantillon initial, par rapport à l'unité, multiplié par 1000.

Pour estimer l'exactitude et la précision, une étude par LARA a mesuré en continu des échantillons de gaz témoin, tant positifs que négatifs, pendant une période de huit heures. Pour des échantillons positifs avec une valeur δ moyenne de 12.3, les résultats de cette étude suggèrent que l'exactitude du système de mesure LARA est supérieure à ± 0.4 δ, avec une précision de 6,0%. La linéarité du système de mesure LARA est comprise entre ± 0.3 δ pour une gamme de 0 à 100 δ.

La précision et l'exactitude des résultats du système LARA sont comparables à celles des résultats obtenus par spectrométrie de masse.

Interprétation des résultats

Une analyse statistique des résultats d'une étude clinique a montré une valeur seuil diagnostique entre les résultats positifs et les résultats négatifs de 6.1 δ, avec une zone intermédiaire de ± 0.6 δ à partir de la valeur seuil.

En excluant les échantillons impossibles à traiter quand les niveaux de CO_2 sont en-dehors de la gamme attendue de 2% à 6%, les règles ci-dessous définissent les trois résultats possibles pour un test :

1) Un test est considéré positif pour la présence d'u
2)
3) réase associée à *H. pylori* lorsque soit δ_{30} soit δ_{60} est supérieur à 6,7;

4) Un test est considéré négatif pour la présence d'uréase associée à *H. pylori* lorsque tant δ_{30} que δ_{60} sont inférieurs ou égaux à 5,5;

5) Un test est considéré indéterminé pour la présence d'uréase associée à *H. pylori* lorsque tant δ_{30} que δ_{60} sont compris entre 5,5 and 6,7 ou lorsque une valeur est comprise entre 5,5 et 6,7 et l'autre inférieure ou égale à 5,5.

Sensibilité et spécificité

Sur base de ces critères, une sensibilité et une spécificité élevées ont été démontrées lors des études cliniques comparant le test Pylori-Chek à différents tests standards de référence pour la détection de l'infection à *H. pylori*. Après analyse des échantillons biopsiques, les résultats de l'histopathologie, de la culture bactérienne et de la détection de l'activité uréase sont combinés de différentes façons pour définir les différents standards de référence. Indépendamment de la définition, les résultats sont essentiellement identiques. Dans une étude clinique sur environ 432 patients, le test sur l'air expiré a atteint une sensibilité de 92,92% à 96,05% (IC 95% - 91,6% à 99,0%) et une spécificité de 95,97% à 96,17% (IC 95% - 91,2% à 98,9%), en fonction du standard de référence spécifique utilisé comme comparaison.